18 90
Lane Medical Library

Pharmacognostisch-chemische Untersuchung

der

Ephedra monostachia.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Magisters der Pharmacie

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Paul Spehr.

Ordentliche Opponenten:

Mag. **E. Masing.** — Prof. Dr. **R. Kobert.** — Prof. Dr. **G. Dragendorff.**

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. G. Dragendorff.
Dorpat, den 18. April 1890.
No. 135. Decan: **Dragendorff.**

Meiner theuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0149

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern für die erhaltene wissenschaftliche Aushildung an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank abzustatten.

Im Besonderen gilt dieser Herrn Professor Dr. G. Dragendorff, der mir bei Abfassung vorliegender Arbeit mit seinem gütigen Rath fördernd zur Seite gestanden.

Einleitung.

Auf Anregung von Herrn Professor Dragendorff übernahm ich die Untersuchung der Ephedra monostachia, einer Pflanze, die, nicht zur officinellen materia medica gehörend, bisher auf ihre wesentlichen Bestandtheile noch nicht untersucht worden ist.

Ich beabsichtigte mit meiner Arbeit eine kurze Monographie dieser Ephedraspecies zu bringen, doch musste ich späterhin den Kreis meiner Betrachtungen ein wenig erweitern:

Aus einer andern Gattung, der Ephedra vulgaris helvetica [1]) war von Prof. Nagai in Tokio ein Alkaloïd isolirt worden, und so war es von Interesse, nachdem mir im Verlaufe meiner Arbeit auch in der vorliegenden Pflanze der Nachweis eines derartigen Körpers gelungen war, zu eruiren, ob diese beiden Ephedraalkaloïde identisch wären, resp. in welchen Punkten sie abweichende Eigenschaften zeigen.

1) Pharm. Zeitung 1887, p. 621.

Da bisher nur die erwähnte kurze Notiz über das Nagai'sche Alkaloïd erschienen war, weitere Publicationen aber noch zu erwarten standen, so behielt ich mir die bezüglichen Vergleiche zum Schluss meiner Arbeit vor.

Da weder vor Beginn meiner Arbeit noch auch später irgend welche auf die Chemie der Ephedra monostachia bezüglichen litterärischen Notizen veröffentlicht worden sind, so richtete ich den Gang meiner Untersuchungen nach dem von Professor Dragendorff in seiner „Pflanzenanalyse“ [1]) angegebenen Verfahren.

Nachdem mir der Nachweis eines Alkaloïdes durch darauf zielende Versuche gelungen war, wandte ich diesem Punkte der Untersuchungen mein Hauptinteresse zu. Ich habe jedoch nicht unterlassen auch einen Ueberblick über andere in der Pflanze enthaltene und aus ihr isolirbare Stoffe zu suchen. Wenn dieser Theil meiner Arbeit an Ausführlichkeit zu wünschen übrig lässt, so lag es daran, dass ich mit dem mir zu Gebote stehenden Materiale sehr sorgsam haushalten musste.

Die meisten Bestimmungen wurden sowohl mit dem Kraute wie mit der Wurzel ausgeführt. Das Material, welches ich zuerst untersuchte, war ungefähr ein Jahr vor Beginn meiner Arbeit, während der Fruchtreife, geerndtet [2]), und nach dem Trocknen

1) Dragendorff. „Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen“. Göttingen 1882.

2) Im Sommer 1886.

zu einem groben Pulver zerstossen worden. Herrn Professor Dragendorff waren circa 1,5 Kgrm. dieser Droge durch Herrn Apotheker N. Weber in Jekaterinoslaw mit der Notiz zugegangen, dass die Pflanze dort nicht vorkomme und auch den örtlichen Aerzten als Heilmittel vollständig unbekannt sei. — Dies Quantum, welches Herr Professor Dragendorff mir liebenswürdigst für vorliegende Arbeit zur Verfügung stellte, diente mir zur Ausführung der Vorversuche, war jedoch nicht ganz ausreichend, um diese nach mancher Richtung genügend ausdehnen zu können, wie es im Interesse der Ausführlichkeit wünschenswerth gewesen wäre. Als ich später durch die freundlichen Bemühungen des Herrn Magister F. Otten in Tiflis in den Besitz einer grösseren Quantität der nämlichen Droge, die im Winter 1888 auf 1889 in der Gegend von Tiflis gesammelt war, gelangte, war es mir wegen Abwesenheit von Dorpat nicht mehr möglich, meine Versuche in allen Theilen zu vervollständigen; wo es jedoch durchaus geboten erschien, habe ich es nicht unterlassen.

Die Ephedra monostachia darf insofern Anspruch auf Interesse erheben, als sie ein häufiger gebrauchtes Volksheilmittel im südlichen Sibirien, in einigen Gegenden des Kaukasus, namentlich in Grusinien, Mingrelien und Armenien, ferner auch in der Krim, schon seit langer Zeit repräsentirt. Weiter ist der Umstand bemerkenswerth, dass diese Pflanze, abweichend von so vielen andern, in der Volksmedicin gebräuchlichen,

nicht gegen eine Anzahl von Krankheiten und Gebrechen empfohlen, sondern nur bei einer sehr beschränkten Zahl von Leiden in Betracht gezogen wird: Es sind vornehmlich Gicht und Syphilis [1]), gegen die sich nach dem Glauben des Volkes die Abkochung des Krautes und der Wurzel bewähren soll, während der gelatinirende Saft der sehr zuckerreichen (13,89 % Zucker) Scheinfrüchte, oder auch diese candirt [2]), bei Brustleiden angewandt werden.

An volksthümlichen Namen sind mir für die Ephedra monostachia folgende bekannt geworden; sie heisst: Dschoris-dsna in Grusinien, Tschergak in Armenien, und Katyr-Koiruch in Mingrelien. Es ist mir leider trotz vielfachen Nachforschens nicht gelungen, die Abstammung und Bedeutung dieser Namen zu ermitteln.

Die Ephedra monostachia kommt im nördlichen Kaukasus und im Terekgebiet nur selten vor, ist dagegen ziemlich häufig im östlichen und südlichen Transkaukasien, oft grössere Flächen dicht bedeckend. Auch im Orient und fast im ganzen südlichen Asien soll man sie an sonnig gelegenen Felsabhängen finden.

Trotz ihrer verhältnissmässig weiten Verbreitung gelangt sie nicht in den Handel und ist auf privatem Wege ebenfalls nur schwer zu erlangen.

1) Nach Mittheilung von Herrn N. Weber in Jekaterinoslaw.

2) Ein Bekannter erzählte mir, er habe die überzuckerten Früchte der Ephedra monostachia einmal bei einem mohamedanischen Strassenhändler mit Confituren in einer grösseren Stadt Südrusslands (Kiew) gesehen, wo sie als ein Hustenmittel ihm angepriesen worden.

Pharmacognostisches.

In botanischer Beziehung ist Folgendes von der Ephedra monostachia zu erwähnen: sie gehört einer aus 18 noch lebenden, meist mediterranen und amerikanischen und zwei fossilen Repräsentanten bestehenden Pflanzengattung aus der Familie der Gnetaceen an.

Der aufrecht stehende, sehr stark verzweigte Strauch besitzt schachtelhalmartige, runde, mit Warzen bedeckte Zweige, die sich wiederholt gabelig theilen, an den Theilungsstellen knotig verdickt sind und an den Knoten sehr kleine, häutige, scheidenförmige, mehr oder weniger tief 2- oder 4theilige Blättchen tragen, welche beim Trocknen der Pflanze leicht abfallen.

Der Blüthenstand ist diöcisch, aus einzelnen oder zu zwei bis drei an einem Stiel sitzenden Aehren zusammengesetzt.

Die männliche Einzelblüthe besitzt ein axiles, auf dem Gipfel gegen 2—8fächrige Pollensäcke tragendes Filament; dies ist etwa doppelt so lang als die Blüthenkrone.

Die weiblichen Blüthen stehen ebenfalls vereinzelt oder zu zwei bis drei auf verkürzten Blüthenstielen mit decussirten Paaren kleiner, häutiger, hierauf 2—3 Paaren grösserer Schuppen, die sich später zur Samenhülle umbilden. Das Perigon ist krugförmig, mit langer Mündung und weit hervorragendem, zungenförmigem Integument.

Die rothen, fast kugeligen Scheinfrüchte besitzen je zwei länglich-eiförmige, harte, dunkelbraun bis schwarz tingirte Samen, die, an der Bauchseite flach, an der Rückseite gewölbt, einen halbrunden Querschnitt zeigen.

Eigenartig ist die Wurzel: von einer knotig verdickten Centralwurzel laufen Nebenwurzeln nach allen Richtungen parallel der Erdoberfläche, sich vielfach weiter verzweigend und durch ihre Grösse und Dicke in auffallendem Missverhältniss zu dem höchstens $2—2^1/_2$ Fuss hohen Strauch stehend. Ich sah Stücke der Hauptwurzel, die bis 6 Zoll im Querschnitt massen und deren Nebenwurzeln mehrere Fuss vom Centralknollen entfernt noch 2 Zoll im Durchmesser hielten. Die Ausläufer verbreiten sich sehr weit, stetig Drehungen um ihre eigene, excentrische Axe ausführend und stellenweise oberirdisch fortlaufend. Während die Wurzel eine lange Vegetationsdauer hat, stirbt der Strauch, dessen Stengelreste an der Oberseite der Wurzel sichtbar bleiben und meistens nicht mehr als kleinfingerdick sind, bald ab.

Nach unten entsenden die Wurzeln in schräger Richtung nicht sehr zahlreiche, federkieldicke Aus-

läufer, die ebenfalls gedreht erscheinen. Die äussere Rinde der Wurzel ist zäh und blättert leicht ab. Das Holz ist, frisch, zäh, — getrocknet, so spröde, dass man es in der Richtung der Radien schon mit dem Fingernagel leicht in feine Lamellen spalten und zwischen den Fingern zu Pulver zerreiben kann. Bedingt ist diese leichte Spaltbarkeit durch die den Holzkörper in grosser Zahl durchziehenden Markstrahlen, welche sich vom gelblichen Holz deutlich durch ihre dunklere Färbung abheben.

Concentrische Schichtung, resp. Jahresringe lassen sich an der Hauptwurzel nicht einmal andeutungsweise erkennen.

Der mikroskopische Querschnitt der Zweige zeigt unter der Cuticularschicht eine geschlossene Reihe von Zellen mit nach aussen stark verdickten Wänden. Von dieser Zellenreihe aus ragen in das aus chlorophyllhaltigen, radial gestreckten Zellen bestehende Rindenparenchym, welches circa ein Drittel des ganzen Querschnittes beträgt, keilförmige, regelmässig angeordnete Bastbündel hinein; ausserdem finden sich Bastzellen zerstreut im Rindenparenchym, einzeln oder 2—4 zu Gruppen vereinigt. Das chlorophyllhaltige Rindenparenchym ist durchsetzt von zahlreichen, tafelförmigen, sehr kleinen Krystallen, die in verdünnten Säuren löslich sind, von Natronlauge in kugelförmige Tröpfchen verwandelt werden. Oxalsaurer Kalk scheint hier nicht vorzuliegen.

An der Grenze zwischen Rindenparenchym und Mark finden sich, kreisförmig gruppirt, Gefässbündel, welche zum Rindenparenchym hin durch concentrisch gestreckte Bastbündel begrenzt werden und die in das Mark keilförmig vordringen, wodurch dasselbe eine sternförmige Gestalt erhält. Das Mark besteht aus polygonalen, dünnwandigen Zellen, die zum Centrum hin mit einem in verdünnter Natronlauge löslichen, gelben, harzartigen Körper theilweise erfüllt sind.

Die äussere Rinde der höchstens fingerdicken Wurzelausläufer ist dünn und brüchig, löst sich leicht ab und besteht aus 8—10 Reihen flacher, brauner Korkzellen. Der Querschnitt der jüngeren Nebenwurzeln zeigt excentrischen Bau des gelben Holzkörpers, der von breiten, weissen Markstrahlen durchzogen wird, die zum Mark hin sich allmählig verjüngen und auf der Grenze zwischen diesem und dem Holzkörper anastomosiren. Die Markstrahlen sind nur wenig schmäler als die Holzstrahlen, hier heller als diese, während bei den älteren Wurzeln das Umgekehrte der Fall ist. Die Holzstrahlen sind durchsetzt von zahlreichen, unregelmässig zerstreut und isolirt stehenden grosslumigen Gefässen. Das Mark bilden grosse, unregelmässig geformte, dünnwandige Zellen. Eine concentrische Schichtung des Holzkörpers in Form von Jahresringen ist angedeutet.

Die mikrochemische Untersuchung auf Stärke ergab für die oberirdischen, chlorophyllhaltigen Theile der Pflanze ein negatives Resultat. In der Wurze

fand sich dieselbe in sehr geringer Menge und zwar in einzelnen Zellpartien der Markstrahlen, die durch Jodwasser dunkel gefärbt wurden.

Chemische Untersuchung der Ephedra monostachia.

Feuchtigkeit- und Aschebestimmung.

Um den Procentgehalt an Wasser in den Pflanzentheilen zu ermitteln, trocknete ich dieselben bei 110° C. bis zum constanten Gewicht und berechnete nach dem Wägen denselben aus der Differenz:

2,0 des Krautes verloren 0,1739 = 8,69%,

2,0 der Wurzel „ 0,1606 = 8,03% H_2O.

Die Quantitäten der andern in der Pflanze enthaltenen Substanzen berechne ich überall auf wasserfreies Material.

Den Aschengehalt bestimmte ich durch Verbrennen der gepulverten Droge im Platintiegel und bis zum constanten Gewicht fortgesetztes Glühen, nach Abzng der im Geissler'schen Apparat ermittelten, grösstentheils aus der Verbrennung organischer Substanz resultirenden Kohlensäure.

0,308 Asche des Krautes verlor 0,033 = **10,72%**,

0,263 Asche der Wurzel „ 0,022 = 8,37% CO_2.

5,0 des Krautes gaben 0,261–0,028 Grm. = **5,10%**,

5,0 der Wurzel 0,204—0,017 Grm. = **4,09%** CO_2 freie Asche.

Eine vollständige Analyse führte ich wegen der zu kleinen Aschenmengen nicht aus, sondern

beschränkte mich auf den qualitativen Nachweis der Basen und bestimmte quantitativ Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, sowie beim Lösen der Asche in verdünnter Chlorwasserstoffsäure zurückbleibende Kieselsäure. Von Mineralbasen fanden sich Kalk, Kali, Natron, Magnesia und Spuren von Eisen. Um die genannten Säuren quantitativ zu bestimmen, löste ich die Asche in verdünnter HCl, filtrirte die Lösungen, trocknete die ungelöst gebliebenen Rückstände bei 110° C. und wog:
0,261 der Asche des Krautes enthielt 0,008 = **3,07%**,
0,204 der Asche der Wurzel 0,0145 = **7,11%** SiO_2.

In Natronlauge waren diese Rückstände nur zum Theil löslich, können deshalb wohl als mechanische Beimengungen von Sand betrachtet werden.

Die Schwefelsäure bestimmte ich in einem Theil der Lösungen durch Fällen mit $BaCl_2$ und Berechnung aus dem geglühten Niederschlage:

a) 0,1305 Asche des Krautes gab 0,024 $BaSO_4$, gleich 0,00825 Grm. oder **6,322%** SO_3, in der Asche, resp. **0,361%** SO_3 im Kraute.

b) 0,102 Asche der Wurzel gab 0,036 $BaSO_4$, d. h. 0,01242 Grm. oder **12,18%** SO_3 in der Asche, resp. **0,54%** in der Wurzel.

Zur Bestimmung der Phosphorsäure wurden andere Theile der resp. Lösungen nach Verjagen der HCl-säure mit essigsaurem Natron im Ueberschuss versetzt und darauf mit einer Lösung von Uranacetat, von der 1 Cc. = 0,00355 P_2O_5 anzeigte, titrirt:

a) 0,0562 Asche des Krautes verbrauchte bei 2 Titrationen im Mittel 1,15 Cc. obiger Lösung, entsprechend 7,223% P_2O_5 für die Asche und **0,354%** im Kraute.

b) 0,051 Wurzelasche verbrauchte als Mittel von zwei Titrationen 1,18 Cc. Uranacetatlösung, entsprechend 8,214% P_2O_5 in der Asche, resp. **0,364%** in der Wurzel.

Durch Petroläther, Aether und Alkohol absolutus extrahirte Substanzen.

Um in der Pflanze eventuell vorhandenes ätherisches Oel, Fett, Wachs, Harz, Gerbstoff sowie diesen verwandte Substanzen isoliren und untersuchen zu können, unterwarf ich die einzelnen auf das Subtilste pulverisirten lufttrocknen Theile der Droge einer successiven Extraction mit leichtsiedendem Petroläther, wasserfreiem Aether und zuletzt mit absolutem Alkohol.

Die mittelst der beiden erstgenannten Vehikel gewonnenen Auszüge wurden bei gewöhnlicher, der alkoholische Auszug bei erhöhter Temperatur verdunstet. Die Lösungsmittel wandte ich in oben aufgeführter Reihenfolge, unter Beobachtung der Regel an, dass ich das mit einem Extractionsmittel erschöpfte Pflanzenpulver an der Luft trocknen liess und unter Beibehaltung derselben Gefässe und Filter das nächstfolgende in Anwendung brachte.

Petroläther. Je 10,0 Pulver, entsprechend 9,131 resp. 9,197 wasserfreier Substanz, wurden mit 50 Cc.

leichtsiedenden Petroläthers 8 Tage unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, darauf von den klar abgestandenen Flüssigkeiten je 10 Cc. in parallelwandigen Glasschälchen verdunstet.

Da ich befürchtete, dass mit dem verdunstenden Petroläther gleichzeitig auch ätherisches Oel, welches durch denselben der Pflanze entzogen sein musste, verloren gehen würde, so benutzte ich den von Osse[1]) empfohlenen Apparat. Derselbe besteht im Wesentlichen aus einem Aspirator, der mit einer luftdicht an eine mattgeschliffene Glasplatte anschliessenden Glasglocke verbunden ist. Mit Hülfe des Aspirators wird ein continuirlicher Luftstrom, welcher mittelst conc. SO_4H_2 und $CaCl_2$-rohres getrocknet worden, durch die tubulirte Glasglocke, unter welcher sich die Gefässe mit den zu verdunstenden Flüssigkeiten befinden, geleitet. Der Petroläther verflüchtigt sich unter diesen Cautelen ziemlich schnell, und sobald der Geruch derselben nicht mehr wahrnehmbar, werden die Gefässe rasch zur Wägung gebracht. Nun setzt man sie eine Minute der Luft aus, wägt nochmals und wiederholt dies solange, bis der Verdunstungscoëfficient für diese Zeiteinheit der gleiche bleibt. Diesen multiplicirt man mit der Zahl der Minuten, die das Gefäss nach Verdunsten des Petroläthers im Ganzen der Luft ausgesetzt gewesen und addirt die erhaltene Summe dem durch die erste Wägung gefundenen Rückstand hinzu. Osse

1) Dragendorff. „Analyse von Pflanzen etc." beschrieben auf Seite 20.

fand durch eine grössere Reihe von Versuchen, dass dies die relativ sicherste Methode sei, doch soll sie nur bei grösseren Mengen, und wo es sich um ein möglichst schwer flüchtiges aetherisches Oel handelt, mit Vortheil zu verwerthen sein. Da ich nur eine sehr geringe Quantität von Oel aus der vorliegenden Droge extrahiren konnte, dasselbe auch noch stark verunreinigt war, so berechnete ich den Procentgehalt des Rückstandes nach dem Verdunsten des Petroläthers im Osse'schen Apparat, doch ohne die Correctur zu benutzen, denn der Verlust an ätherischem Oel erwies sich selbst nach längerem Stehen an der Luft als minimal.

a) 10 Cc. des Petrolätherauszuges des Krautes hinterliessen 0,041 = **2,19%**.

b) 10 Cc. des gleichen Wurzelauszuges 0,0145 = **0,76%** Rückstand.

Diese, im Geruch einigermassen an Terpentin erinnernd, erschienen unter dem Mikroskop als warzige Massen von wachsähnlicher Consistenz, untermischt mit glänzenden Oeltröpfchen. Beim Erhitzen auf 110° C. verflüchtigte sich das ätherische Oel vollständig, und zwar verlor der Rückstand des Krautes 0,011 = **2,68%**, resp. **0,51%** des angewandten Krautes, das Petrolätherextract der Wurzel 0,003 = **20,7%**, resp. **0,16%** der angewandten Wurzel an ätherischem Oel. Der nach dem Abdunsten des letztere zurückgebliebene, geruchlose, wachsartige Rückstand des Krautes war

durch Beimengung von Chlorophyll grünlich, der aus der Wurzel hellgelb gefärbt.

Beide zeigten nach mehrmonatlichem Stehen an der Luft keine Gewichtszunahme; es hatte offenbar keine chemische Veränderung durch Sauerstoffaufnahme stattgefunden. Es ist deshalb anzunehmen, dass hier Pflanzenwachs, oder ein Gemenge desselben mit wenig Fett, resp. fettem Oel vorliege. Den Schmelzpunkt ermittelte ich zu 58° C.

In Wasser waren beide Rückstände unlöslich, in absolutem Alkohol zu circa 50 Procent, in Aether fast völlig löslich. In kochender 10 % iger Natronlauge lösten sie sich scheinbar, schieden sich jedoch beim Erkalten, schneller auf Zusatz von HCl in Flocken wieder aus. Conc. SO_4H_2 färbte diese Rückstände erst nach längerer Einwirkung braun.

Aether. Die mit Petroläther extrahirten Pulver wurden nach dem Trocknen an der Luft mit wasserfreiem Aether 6 Tage macerirt, darnach die abgehobenen Flüssigkeiten bei Zimmertemperatur zum Verdunsten gestellt. Nach dem Erhitzen der Rückstände bei 110° C. und Erkalten im Exsiccator wurde gewogen:
9,131 wasserfreies Kraut gaben 0,124 = **1,358 %**
9,197 wasserfreie Wurzel 0,065 = **0,707 %** Rückstand.
Ersterer bestand zum grössten Theil aus dunkelgrünen, schwach aromatisch riechenden Chlorophyllmassen, untermischt mit Harz und einem in geringer Menge vorhandenen krystallinischen Körper. Der Wurzelauszug hinterliess hellgelbe, moosartig erscheinende Harzmassen.

Conc. SO_4H_2 färbte den Rückstand des Krautes dunkelolivengrün, den aus der Wurzel kirschroth; diese Färbungen erhielten sich sehr lange unverändert.

Conc. HCl färbte ersteren grünblau und liess letzteren unverändert. Kochende 10%ige Natronlauge löste die trocknen Rückstände, doch schieden sie sich beim Erkalten in Flocken wieder aus.

Mit einigen Gruppenreagentien für Alkaloïde: Pikrinsäure, Kaliumwismuthjodid, Kaliumcadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid sowie mit Phosphorwolfram- und -molybdänsäure erhielt ich im essigsäurehaltigen wässrigen Auszuge aus dem Aetherextract des Krautes Trübungen, beziehungsweise auch Niederschläge, während das Wurzelextract diese nicht gab.

Alkohol absolutus. Die bereits mit beiden vorhergenannten Lösungsmitteln behandelten Pflanzenpulver wurden nun mit absolutem Alkohol 6 Tage macerirt, die Filtrate nebst Waschalkohol auf je 100 Cc. gebracht, von diesen je 20 Cc. verdunstet und darauf die Rückstände nach dem Trocknen bei 110° C. gewogen:

a) Der Auszug des Krautes gab 0,208 = 11,02%,
b) der Auszug der Wurzel 0,1142 = 6,199% Trockenrückstand.

Von **a.** waren in Wasser löslich 69,40%, von **b.** 89,50%; ungelöst blieben harzige, weiter unten, näher charakterisirte Massen. Die Prüfung auf Gerbstoff führte ich mit denselben alkoholischen

Auszügen aus. Schon qualitativ liess sich bestimmen, dass das Kraut eine ziemlich grosse Quantität, die Wurzel kann Spuren von Gerbsäure enthalten müsse denn während der wässrige Auszug des Krautes durch Eisensalze und Leimlösung gefärbt, resp. gefällt wurde zeigte der Wurzelauszug kaum bemerkbare Reaction gegen diese Reagentien. Deshalb führte ich eine quantitative Bestimmung des Gerbstoffes auch nur im Kraute und zwar durch Fällen mit einer gesättigten Lösung von neutralem Kupferacetat aus.

50 Cc. obigen Alkoholauszuges des Krautes wurden verdunstet, der Rückstand in Wasser aufgenommen, das Filtrat auf 50 Cc. gebracht und 30 Cc. desselben mit der genannten Kupferacetatlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde nach raschem Auswaschen mit ganz wenig Wasser bei 110° C. getrocknet und nach dem Erkalten zur Wägung gebracht. Diese 30 Cc., entsprechend 2,73 Grm. wasserfreien Krautes, gaben bei zwei Fällungen:

a) 0,155, b) 0,148, im Mittel **0,1515** gerbsaures Cu.

Nach dem Verbrennen dieser Verbindung, Anfeuchten mit NO_3H und starkem Glühen im Porcellantiegel hinterblieb von a) 0,026, von b) 0,025, im Mittel 0,0255 oder **16,832 %** CuO, woraus sich die Menge des Gerbstoffes in der Pflanze zu **4,62 %** berechnet, vorausgesetzt, dass in der Cu-verbindung reine Gerbsäure vorhanden war. Einen so geringen Gehalt an CuO hat keine der bisher näher untersuchten Gerbsäuren aufzuweisen, deshalb könnte man annehmen,

dass in der Ephedra monostachia eine bisher nicht bekannt gewesene Gerbsäure enthalten oder dass durch Kupfer noch andere fremde Substanzen gefällt sind. Bei einem Versuch, den Gerbstoff aus der Cu-verbindung durch Zerlegen mit H_2S zu isoliren, musste ich die Erfahrung machen, dass er ganz ungewöhnlich leicht zersetzlich sei, denn nach dem Abfiltriren vom gefällten Schwefelkupfer und Verdunsten der wässrigen Flüssigkeit bei mässiger Wärme hinterblieb ein dunkelbrauner, amorpher Rückstand, der sich in Wasser nicht mehr, in Alkohol nur theilweise, leichter in NaOH auflöste, im Uebrigen jedoch gegen die Gebräuchlichen Gerbstoffreagentien ähnliches Verhalten wie dieser zeigte. Auch durch Ausschütteln nach Zersetzung der Cu-verbindung mit Aether u. a. Vehikeln erzielte ich keine Resultate. Binden lässt sich die Gerbsäure der Ephedra monostachia, doch nicht mehr unzersetzt abscheiden; es scheint dabei eine ungemein rasche Umwandlung in ein Phlobaphen vor sich zu gehen.

Wasserlösliche Substanzen.

Um auf Pflanzenschleim, Zucker, Pflanzensäure u. a. in Wasser lösliche Substanzen zu untersuchen, bereitete ich mir aus je 50,0 des Krautes und der Wurzel durch Maceration mit Wasser bei Zimmertemperatur bis zur völligen Erschöpfung der Drogentheile Auszüge, in denen ich die Gesammtmenge der gelösten Substanzen durch Verdunsten eines gemessenen Theiles und Trocknen bei 110° C. bestimmte:

Der Auszug des Krautes ergab 18,52 %, der Wurzel 10,08 % Trockenrückstand. In erheblicher Quantität war Pflanzenschleim vorhanden; nachdem ich die Auszüge auf dem Dampfbade zur Syrupconsistenz eingeengt, mit circa 4 Raumtheilen Alkohol von 96° Tr. versetzt und 24 Stunden bei 40—45° C. hatte stehen lassen, war diese Substanz vollständig abgeschieden und konnte, nachdem sie auf dem Filter gesammelt und bei 110° C. getrocknet war, gewogen werden. Das Kraut enthielt 1,595 %, die Wurzel 1,272 % Pflanzenschleim. In Wasser war es bis auf einen unbedeutenden Rest fast klar löslich und gab, nach der Lassaigne'schen Methode auf Stickstoff geprüft, positive Resultate. Er enthielt also auch etwas eiweissartige Substanz.

Pflanzenalbumin war in diese Auszüge nicht übergegangen, denn beim Kochen mit verdünnter Essig- oder Chlorwasserstoffsäure trübten sich Proben derselben nicht.

Die Prüfung auf Zucker ergab nur ungenaue Zahlen, da derselbe in den stark gefärbten Auszügen in sehr geringer Menge vorhanden war. Nahm ich zu concentrirte Auszüge, so liess sich das Verschwinden der blauen Farbe der Fehling'schen Lösung die ich zur Titration verwandte, ebensowenig beobachten, wie bei sehr verdünnten Lösungen und auch die Prüfung auf unzersetzte Fehling'sche Lösung mittelst Ferrocyankalium war in beiden Fällen erschwert. Oefteres Wiederholen der Versuche liessen mich constatiren, dass Auszüge, die 10,0 der Pflanzentheile entsprachen, annähernd 1 Cc. Fehling'scher

Lösung reducirten, mithin in der Droge circa 0,5% Zucker präformirt vorhanden war. Kochte ich die resp. Pflanzentheile mit 2% HCl und Wasser und wiederholte die Prüfung auf Zucker, so schien sich im Auszuge der Wurzel der Gehalt an Zucker annähernd verdoppelt zu haben. d. h. nun gegen 1,0% zu betragen; im Kraute war keine Zunahme zu constatiren. Diese Thatsache würde mit der Beobachtung übereinstimmen, dass nur die untersuchte Wurzel stärkehaltig war, hier also die Bedingung zur Bildung von Zucker beim Kochen mit verdünnter Säure gegeben ist.

Beim Kochen des Krautes mit verdünnter Salzsäure trat nach circa 15 Minuten langem Sieden eine Rosafärbung der Flüssigkeit ein, die bei fortgesetztem Erhitzen in ein intensives Weinroth überging. Verdünnte Schwefel- oder Salpetersäure, anstatt der Salzsäure angewandt, gaben ein stark ins Orange spielendes Roth.

Diese Farbenerscheinung trat nicht ein, wenn das Kraut vorher mit Alkohol völlig erschöpft worden war; sie zeigte sich wiederum beim Kochen eines alkoholischen Extractes mit verdünnter HCl. Ein wässriger, filtrirter Auszug, gleichermassen behandelt, gab diese Farbenerscheinung nicht.

Ich nehme an, dass dieser, die Rothfärbung bedingende Körper in der Pflanze nicht präformirt vorliegt, sondern den Charakter eines Farbstoffes erst durch Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren bei

Siedehitze, am intensivsten durch HCl, annimmt, und zwar ist das Chromogen nur in Alkohol löslich. Irgend welche charakteristischen Absorptionsbänder liessen sich im Spectrum dieser rothen Lösung nicht erkennen; dasselbe erwies sich (mit Ausnahme des rothen Theiles) von der Frauenhofer'schen Linie *D* an stark abgeschwächt.

Papier und Leinwand wurden durch den Farbstoff intensiv und dauerhaft dunkelcarminroth gefärbt, die Flüssigkeit selbst nahm jedoch schon nach einigen Tagen eine braunrothe, später braune Farbe an.

Beim Erkalten des Auszuges bildete sich ein kleiner, schmutzigrother Bodensatz, der sich nur in starkem Weingeist theilweise wieder auflöste. Durch Ammoniak konnte der Farbstoff als grünlicher, später schwarzbraun werdender Niederschlag präcipitirt werden. Frisch löste sich derselbe in Salzsäure fast mit der ursprünglichen, getrocknet mit brauner Farbe wieder auf; nach längerem Aufbewahren wurde er unlöslich. Durch Aether, Petroläther, Benzol, Chloroform und Amylalkohol konnten der Flüssigkeit nicht einmal Spuren des Farbstoffes entzogen werden. Es ist wahrscheinlich, dass das Chromogen, aus dem dieser Farbstoff unter genannten Umständen sich bildet, harzartiger Natur ist, denn er entsteht unter denselben Bedingungen aus dem Theile eines Alkoholextractes, der von Wasser nicht aufgenommen wird und eine dunkelbraune, klebrige Masse repräsentirt, die neben Harz nur noch Chlorophyll enthält.

Bei der Bereitung des wässrigen Auszuges fiel mir die saure Reaction desselben auf. Ich suchte deshalb auf eine geeignete Weise den diese Reactionen bedingenden Körper zu isoliren, doch gelang mir dies erst später, nachdem ich bei der Untersuchung auf Alkaloïd eine grössere Quantität des Krautes in Arbeit genommen hatte. Es erwies sich hernach, dass eine sauer reagirende Substanz aus einem alkoholischen Auszuge des Krautes nach dem Abdestilliren des Weingeistes und Aufnehmen des Rückstandes in Wasser, aus dieser Lösung durch Aether leicht auszuschütteln war. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb die Substanz in moosartigen Gebilden, nach dem Umkrystallisiren in Blättchen oder Schuppen von perlmutterähnlichem Glanze, im Tageslicht sich allmählig röthlich färbend. In kochendem Wasser ist dieser Körper mit saurer Reaction löslich, er scheidet sich beim Erkalten jedoch grösstentheils in glänzenden, weissen Schuppen wieder aus. Alkohol und Aether lösen ihn sehr leicht, Benzol und Chloroform schwer. Sein Geruch ist aromatisch, stark an Benzoësäure erinnernd, sein Geschmack säuerlich-adstringirend. Aus kohlensaurem Alkali treibt seine wässrige Lösung Kohlensäure schwer unter schwachem Brausen aus; die entstandenen Lösungen sind roth gefärbt und hinterlassen beim Verdunsten die Natrium- resp. Kaliumverbindung als braunrothe glasige Massen.

Silbernitrat färbt die Lösung der Säure roth und wird allmählig reducirt.

Eisensalze färben sie dunkelgrün, worauf nach einiger Zeit Niederschläge entstehen; NH^3 macht die Mischung violett.

Neutrales und basisches Bleiacetat geben weisse, allmählig gelblich werdende Niederschläge; diese bleiben auch nach längerem Stehen amorph.

Kupferacetat giebt einen graugrünen, Leimlösung einen gallertigen Niederschlag.

Trocken erhitzt, sublimirt dieser Körper schon bei circa 50^0 C. und lagert sich an den Wänden des Gefässes in diamantglänzenden, zarten Blättchen ab.

Ein Stickstoffgehalt liess sich nach der Lassaigne'schen Methode nicht constatiren.

Die Elementaranalyse der durch Umkrystallisiren gereinigten Substanz ergab folgende procentische zusammensetzung:

Grm. Substanz. Grm. CO_2 = % C. Grm. H_2O = % H.

I. 0,2 gaben 0,5042 = 68,75%, 0,0980 = 5,45%

II. 0,2 „ 0,4958 = 68,75%, 0,1021 = 5,65%

Das Mittel ergiebt: 68,75% C. und 5,55% H.

Da der Körper keinen Stickstoffgehalt und kein Krystallwasser hat, so ergiebt sich für Sauerstoff aus der Differenz die Zahl 25,70%, woraus sich folgende einfachsten Verhältnisszahlen berechnen:

C : 68,75% = C : 5,66.

H : 5,55% = H : 5,55.

O : 25,70% = O : 1,64.

abgerundet: $C_6H_6O_2$, Molekulargewicht = 110.

Die Molekulargrösse bestimmte ich ferner nach der Raoult'schen Methode und bediente mich des Eisessigs als Lösungsmittel, da sich die zu untersuchende Substanz in diesem leicht und ohne eine Zersetzung zu erleiden löste.

0,2 Grm. der Substanz in 40,485 Eisessig ergaben bei 2 Versuchen beide Mal eine Erniedrigung des Gefrierpunktes um 0,18° C. Hieraus resultirt nach der Formel: $m = \frac{r \cdot p}{\triangle \cdot g}$ [1]) als Molekulargewicht 106 statt 110; Den Schmelzpunkt ermittelte ich zu 103.5°C.

Die Analysen der durch Fällen mit neutralem Bleiacetat und essigsaurem Kupfer erhaltenen Verbindungen ergaben folgende Zahlen:

a) 0,1 der Bleiverbindung enthielt 0,04 = 40% Pb.

b) 0,1 der Bleiverbindung enthielt 0,041 = 41% Pb.

als Mittel gefunden: **40,05%** Pb.

a) 0,15 der Cu-verbindung gab 0,06 CuO = 0,024 Grm. oder **16,0%** Cu.

b) 0,2 der Cu-verbindung gab 0,0375 CuO = 0,03 Grm. oder **15,50%** Cu.

als Mittel gefunden: **15,75%** Kupfer.

Verbindungen der Formel $(C_6H_6O_2)_2$ Pb. und $(C_6H_6O_2)_2$ Cu. würden **48,48%** Pb., resp. **22,31%** Cu. verlangen; diese Zahlen nähern sich also nicht so sehr den gefundenen, als dass diesen eine Bedeutung für die

---

1) m = gesuchtes Molekulargewicht; r = Constante für Eisessig (3860); p = Gewicht der untersuchten Substanz; $\triangle$ = Depression des Gefrierpunktes; g = Gewicht des Lösungsmittels.

Erkennung des in Frage stehenden Körpers zugemessen werden könnte. Wahrscheinlich ist weder die Pb.- noch die Cu-verbindung ein Körper von constanter Form.

Aus der durch Elementaranalyse ermittelten Formel $C_6H_6O_2$ schon wurde ich auf den Gedanken gebracht, dass hier eines der bekannten Dioxybenzole vorliege. Durch die vollständig identischen Reactionen, sowie den gleichen Schmelzpunkt, 103,5 bis 104° C., die Sublimirbarkeit, Farbenänderung im Licht, reducirende Fähigkeit für Salze der Edelmetalle etc. wurde die Vermuthung zur Gewissheit, dass ich es mit Brenzcatechin zu thun hatte. Die Ephedra monostachia wäre demnach neben dem wilden Wein, Ampelopsis hederacea, die zweite Pflanze, die in ihren grünen, chlorophyllhaltigen Theilen Brenzcatechin enthält.

Aus einem alkoholischen Auszuge der Wurzel konnte nach dem Abdestilliren des Weingeistes durch Zusatz von Wasser oder besser von Natriumcarbonatlösung zum Rückstande ein rothbrauner Körper abgeschieden werden, der in Wasser nicht, in Alkohol und Natronlauge leicht, in verdünnten Säuren nur zum Theil löslich war. Seine Lösungen gaben mit Bleiacetat gelbliche, mit Eisensalzen dunkelgraugrüne, mit Leimlösung flockig-gallertige Niederschläge.

Dies Verhalten sowie seine Löslichkeitsverhältnisse weisen darauf hin, dass es sich hier nicht nur um ein Harz, sondern zum Theil um durch Zersetzung von Gerbstoff entstandenes Phlobaphen handelt.

Dass die Umwandlung schon in der Pflanze vor sich gegangen, erscheint dadurch wahrscheinlich, dass sich auch in einem rasch und mit möglichster Vorsicht bereiteten wässrigen Auszuge kaum Spuren von Gerbstoff nachweisen lassen. Ein Versuch, diesen phlobaphenartigen Körper durch langsames Verdunsten seiner alkoholischen Lösung eventuell krystallinisch zu erhalten, gelang nicht.

Mit verdünnter Natronlauge war, nach der Behandlung mit Petroläther, Aether, Alkohol und Wasser, nur wenig den Pflanzentheilen zu entziehen, und zwar gab, nach dem Uebersättigen der Auszüge mit essigsaurem Natron und Fällen mit Alkohol, das Kraut **0,64%**, die Wurzel **0,219%** Rückstand. In Wasser, Alkohol und Aether waren diese unlöslich, in Natronlauge beim Kochen löslich. Die Stickstoffprobe nach Lassaigne gab negative Resultate. Auch hier handelt es sich wohl um Reste von harz- und phlobaphenartigen Substanzen.

Quantitative Stickstoffbestimmungen.

Von Stickstoffbestimmungen führte ich in den Pflanzentheilen folgende aus:

a) eine summarische Bestimmung in der bei 110° C. getrockneten Originalsubstanz;

b) Bestimmung des Stickstoffs, welcher in den wässrigen Auszügen als Ammoniaksalze enthalten war, und

c) des Stickstoffs in den mit Wasser extrahirten Pflanzentheilen.

Die Ammoniakbestimmungen führte ich nach der von Professor Dragendorff[1]) empfohlenen, die Stickstoffbestimmungen nach der Kjehldahl'schen Methode aus.

A. Summarische N-bestimmung:

a) im Kraute.

I. 0,52 Kraut ergaben 0,0042 N. (0,3 Cc. Norm.-SO_4H_2-verbrauch); auf ursprüngliche Substanz berechnet: $0{,}52 : 0{,}0042 = (100 - 8{,}69\,H_2O) : x$.

$x = 0{,}737\,\%$ N.

1) Dragendorff. „Analyse von Pflanzen etc.", pag. 79.

II. 0,617 Kraut ergaben 0,00504 N. (0,36 Cc. Norm.-SO_4H_2); 0,617 : 0,00504 = (100—8,69) : x.

x. = **0,745%** N.

Im Mittel: **0,741%** Stickstoff.

b) in der Wurzel.

I. 0,424 der Wurzel enthielten 0,00238 N. (0,17 Cc. Norm.-SO_4H_2-verbrauch); auf ursprüngliche Substanz berechnet: 0,424 : 0,00238 = (100—8,03 H_2O) : x.

x = **0,516%** N.

II. 0,67 Wurzel enthielten 0,00392 N. (0,28 Cc. Norm.-SO_4H_2); 0,67 : 0,00392 = (100—8,03) : x.

x = **0,538%** N.

Im Mittel: **0,527%** Stickstoff.

B. Bestimmung des Ammoniak.

Da die qualitative Prüfung der Auszüge einen Gehalt an NH_3 ergeben hatte, so bestimmte ich dasselbe quantitativ in der Weise, dass ich die wässrigen Extracte durch Fällen mit Alkohol von Pflanzenschleim und Proteïnstoffen befreite, die filtrirten Flüssigkeiten mit MgO versetzte, das NH_3 durch Destillation frei machte und nach dem Auffangen in $^1/_{10}$ Norm.-SO_4H_2 durch Rücktitriren mit $^1/_{10}$ Norm.-Alkali, wobei als Indicator Lackmus fungirte, die Quantität desselben ermittelte.

a) Bei zwei gut übereinstimmenden Analysen mit dem Auszuge des Krautes (Verbrauch 0,241 Cc. u. 0,240 Cc. Norm.-SO_4H_2) war das Mittel des Norm.-SO_4H_2 verbrauches 0,240 Cc. für Auszüge aus 1,375 Grm. Subst., entsprechend 0,00408 NH_3 od. 0,00336 N. 1,375 : 0,00336 = (100—8,69) : x

x = **0,223%** Stickstoff.

b) Zwei Bestimmungen mit je 1,5 der bei 110° C. getrockneten Wurzel entsprechenden Auszügen ergaben im Mittel einen Verbrauch von 0,26 Cc. Norm.-SO_4H_2 (0,255 resp. 0,265 Cc.), gleich 0,00442 NH_3 oder 0,00364 N. 1,5 : 0,00364 = (100—8,03) : x

x = **0,223%** Stickstoff.

C. Bestimmung des Stickstoffes in den wasserunlöslichen Rückständen.

a) Je 0,5 des bei 110° C. getrockneten Rückstandes des Krautes verbrauchten im Mittel aus zwei Analysen 0,012 Cc. Norm.-SO_4H_2, entsprechend 0,000168 oder **0,034%** N.

b) Je 0,5 des bei 110° C. getrockneten Rückstandes der Wurzel verbrauchten als Mittel von zwei Analysen 0,02 Cc. Norm.-SO_4H_2, entsprechend 0,00028 oder **0,056%** N.

Ein Salpetersäuregehalt, auf dessen Antheil noch ein Procentsatz von Stickstoff entfallen könnte, liess sich nicht nachweisen. Ein Theil des Stickstoffs im

Wasserauszuge, der vielleicht aus der Anwesenheit von flüchtigen Amiden oder aus wasserlöslichen Zersetzungsprodukten von Alkaloïd stammen konnte, wäre bei der Ammoniakbestimmung mit in Rechnung gebracht worden. In den in Wasser löslichen Proteïnstoffen hatte ich einen N-gehalt von 0,255 % resp. 0,204 % ermittelt, es war somit Stickstoff untergebracht:

Gesammtstickstoffgehalt des Krautes	0,741 %
N-gehalt der Eiweisssubstanzen	0,255 %
„ des Ammoniaks	0,223 %
„ „ in H_2O unlöslichen Theiles .	0,034 %
gefunden im Kraute:	0,512 %

unermittelter Rest: **0,229%** N.

Gesammtstickstoffgehalt der Wurzel	0,527 %
N-gehalt der Eiweisssubstanzen	0,204 %
„ des Ammoniaks	0,223 %
„ „ in H_2O unlöslichen Theiles.	0,056 %
gefunden in der Wurzel	0,483 %

unermittelter Rest **0,044%** N.

Die Differenz zwischen dem unermitteltem und dem Gesammtstickstoffgehalt beträgt im Kraute 0,229%, in der Wurzel 0,044 %. Es war somit, wurden grössere Versuchsfehler ausgeschlossen, anzunehmen, dass im Kraute noch andere, in Wasserlösung übergegangene stickstoffhaltige Substanzen in bedeutender Menge vorhanden seien, wobei zunächst an eiweissartige Körper, dann aber an ein Alkaloïd zu denken war; letztere

Annahme wurde durch die gefundenen positiven Resultate der nach dieser Seite hin angestellten Versuche auch bestätigt, und zwar enthielt hauptsächlich das Kraut, die Wurzel vielleicht kaum Spuren eines derartigen Körpers.

Bestimmung der Cellulose.

Je 1,0 der groben Pulver macerirte ich mit 40 Cc. Salpetersäure von 1,16 spec. Gew. und 3,0 chlorsaurem Kali 3 Tage, filtrirte nach dem Verdünnen mit Wasser und wusch die Rückstände solange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit nur noch schwach sauer reagirte, worauf ich das Auswaschen mit verdünnter Ammoniaklösung fortsetzte, bis die Cellulosemassen nicht mehr braun gefärbt waren. Zuletzt spülte ich dieselben mit Wasser, Alkohol und Aether ab, trocknete bei 110° C. und wog. Nach dem Verbrennen und nach Abzug der restirenden Asche berechnete ich die Menge des reinen Zellstoffes in den respectiven Pflanzentheilen:

a) 0,9131 wasserfreies Kraut enthielt nach Abzug von 0,00311 Asche 0,15589 = **17,07 %**,

b) 0,9197 wasserfreie Wurzel nach Abzug von 0,00611 Asche 0,1409 oder **15,32 %** Zellstoff.

Prüfung auf Alkaloïd.

Je 50,0 der Pflanzenpulver wurden mit essigsäurehaltigem Wasser bei einer Temperatur von ca. 40° C. erschöpft und die colirten Auszüge nach dem Eindampfen zur Syrupdicke mit dem 4 fachem Volum

Alkohol von Pflanzenschleim befreit. Die nach dem Abdestilliren des Weingeistes restirenden wässrigen Flüssigkeiten wurden, nachdem sie mit Ammoniak alkalisch gemacht waren, einer successiven Ausschüttelung mit Petroläther, Benzol, Chloroform, zuletzt mit Aether, unterworfen.

Petroläther hinterliess nach dem Verdunsten keinen Rückstand. Benzol gab geringen, Chloroform reichlichen braunen, amorphen Rückstand; beide zeigten unter dem Mikroskop nur Spuren von schlecht ausgebildeten Krystallen. Eine zweite und weitere Ausschüttelungen mit Chloroform ergaben weniger gefärbte Rückstände, doch konnten auch diese noch amorph genannt werden. Beim Aufnehmen derselben in Aether und Verdunsten machte ich die Wahrnehmung, dass dieser zwar nur einen geringen Theil in Lösung brachte, sein Verdunstungsrückstand jedoch weniger verunreinigt war und deutlich krystallinisches Gepräge trug. Dasselbe Resultat ergab die direkte Ausschüttelung des wässrigen Auszuges mit Aether.

Diese Rückstände gaben in saurer, wässriger Lösung mit den gebräuchlichsten Alkaloïdreagentien, namentlich mit Pikrinsäure, Kaliumwismuthjodid, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid, Jodjodkalium, Phosphormolybdansäure und Phosphorwolframsäure deutliche Trübungen, beziehungsweise auch nach kürzerer oder längerer Zeit entstehende Niederschläge, auffallend gefärbt war keiner derselben.

Conc. Schwefelsäure färbte die Rückstände braunroth bis roth,

Conc. SO_4H_2 + Zucker ebenso,

Fröhde's Reagenz durch braunroth in grün, und

Vanadinschwefelsäure durch Violett in Orange übergehend; conc. HCl und NO_3H bewirkten keine Färbungen. Doch hatte ich, wie spätere Versuche mit reinem Alkaloïd darthaten, richtig vermuthet, dass diese Farbenerscheinungen, obgleich sie mit grosser Intensität auftraten und sich genügend lange Zeit erhielten, doch nur auf die Anwesenheit von verunreinigenden, harzigen Beimengungen des Alkaloïdes basirten.

Eine andere Quantität des Krautes und der Wurzel macerirte ich 8 Tage bei 40° C. mehrmals mit Alkohol von 80° Tr., auf 1 Theil der lufttrocknen Pulver 4 Theile Weingeist anwendend[1]). Ich versuchte hier der Extraction mit Wasser deshalb aus dem Wege zu gehen, um nicht Proteïnstoffe und Pflanzenschleim mit in Lösung zu bringen, beziehungsweise, die Auszüge nicht zu langer Erhitzung aussetzen zu müssen, da ich noch nicht sicher wusste, eine wie hohe Temperatur das darzustellende Alkaloïd ohne Gefahr der Zersetzung ertragen könne; vielmaliges Erhitzen ist nach der auf pag. 36 beschriebenen Methode aber unvermeidlich. Die vereinigten alkoholischen Auszüge der betreffenden Pflanzentheile wurden nach dem Coliren durch Destillation bei Luftverdünnung und einer Tem-

1) Einen Zusatz von Säure unterliess ich wegen der an und für sich sauren Reaction der Auszüge.

peratur von nicht über 70° C. vom Weingeist befreit, die Rückstände mit Wasser versetzt (gleiche Quantität des angewandten Pflanzenpulvers) und 24 Stunden stehen gelassen, um das ausgeschiedene Harz sich absetzen zu lassen. Um die letzten Spuren von Alkohol zu entfernen, wurden die Filtrate noch kurze Zeit auf dem Dampfbade erwärmt. Die durch Wasser ausgefällten Harzmassen untersuchte ich auf etwa mitgefälltes Alkaloïd, indem ich sie mit säurehaltigem Wasser extrahirte und die abfiltrirten Flüssigkeiten nach der Concentration mit den früher genannten Gruppenreagentien für Alkaloïde prüfte. Es erwies sich, dass kaum Spuren von Alkaloïd vorhanden waren, und deshalb eine Verarbeitung nicht lohnend war.

Ich begann die Ausschüttelungen diesmal mit Aether bei saurer Reaction der Flüssigkeiten und erhielt nach dem Abdestilliren desselben aus dem Auszuge des Krautes das früher [1]) beschriebene Brenzcatechin, aus dem Wurzelauszuge einen geringen, amorphen Rückstand. Nach Zusatz von Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction, wobei aus dem Auszuge der Wurzel ein Rest der früher beschriebenen, phlobaphenartigen Substanz ausgefällt wurde, begann ich die Ausschüttelungen wiederum mit Aether und setzte diese fort bis die letzten dafür verwendeten Portionen desselben farblos blieben. Dadurch hatte ich eine fast völlige Erschöpfung der Flüssigkeiten an Alkaloïd erzielt, denn weder mit Benzol noch mit Chloroform konnte

1) Conf. pag. 27.

ich noch nennenswerthe Mengen isoliren. Auch nachdem ich die Auszüge mit Kieselguhr zur Trockne verdunstet, fein pulverisirt und nun mit Chloroform im Rückflusskühler ausgekocht hatte, erhielt ich nur noch geringe Mengen eines sehr unreinen Alkaloïdes. Das nach dem Abdestilliren des Aethers und Verdunsten des Restes zurückgebliebene Rohalkaloïd war durchsetzt von gut ausgebildeten, grossen Krystallen, doch erhielt ich diese nur aus dem Auszuge des Krautes, während die Wurzel nur einen sehr geringen nicht alkaloïdhaltigen, amorphen Rückstand lieferte. Um mich zu überzeugen, ob alles Alkaloid in den zur Extraction verwandten Alkohol übergegangen war, macerirte ich die Pressrückstände mit Wasser und behandelte diese Auszüge wie auf pag. 36 beschrieben, indem ich gleich mit Aether ausschüttelte. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb ein minimer Rückstand, der nur schwach alkaloïdisch reagirte.

Aus dem Ergebniss dieser Versuche durfte ich mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass es sich hier um ein Alkaloïd handelt; dafür spricht:

a) das Verhalten des isolirten Körpers gegen die allgemeinen Alkaloïdreagentien,
b) die gute Krystallisationsfähigkeit der freien Base,
c) das positive Resultat, das ich bei der Prüfung auf Stickstoff nach der Lassaigne'schen Methode erhalten, und
d) die Fähigkeit des Produktes, mit Säuren gut krystallisirende Salze zu bilden.

Die Möglichkeit in's Auge fassend, dass trotz dieser für ein Alkaloïd sprechenden Anzeichen vielleicht neben diesem noch ein Glycosid vorliegen könnte, kochte ich den Körper längere Zeit mit verdünnter Salzsäure und prüfte mit Fehling'scher Lösung auf Glycose; das Resultat war ein negatives. Wenig zufriedenstellend war der sehr geringe Alkaloïdgehalt der vorliegenden Droge, doch ist es möglich, dass derselbe mit der Jahreszeit des Einsammelns in Zusammenhang stand. Die Pflanze war, wie gesagt, während der Fruchtreife gegraben worden, und diese Periode der Entwickelung kann mit der Zeit ihrer grössten Alkaloïdarmuth zusammenfallen, denn der Fall ist häufig, dass bei dem während der Entwickelung der äusseren Organe im Laufe der Sommermonate stark erhöhten Stoffwechsel neben andern in der Pflanze aufgespeicherten Stoffen, auch ein Theil des Alkaloïdes mit verbraucht wird.

Darstellung und Reinigung des Alkaloïdes.

Im Frühjahr 1889 gelang es mir nach vielen, vergeblichen Bemühungen durch die freundliche Mithülfe des Herrn Magister Otten in Tiflis eine grössere Quantität der Ephedra monostachia zu erhalten. Es gingen mir 6 Kgrm. des lufttrocknen Krautes zu. Nachdem dies zu einem groben Pulver zerstossen war, extrahirte ich mit Alkohol von 80^0 Tr. in der oben beschriebenen Weise [1]) und verarbeitete den erhaltenen

1) conf. pag. 38.

Auszug unter eben denselben Bedingungen. Die Aus-
schüttelung des Alkaloïdes bewirkte ich auch hie
mit Aether aus dem durch Natriumcarbonat alkalisch
gemachten Auszuge. Bemerken muss ich hier, dass
Chloroform fast noch leichter das Rohalkaloïd auf-
nimmt als Aether; doch einmal lässt er sich nur
schwer von der wässrigen Flüssigkeit wieder abtrennen,
und zweitens ist das Ausschüttelungsprodukt nicht so
rein. Für die Ausschüttelung mit Aether spricht
also, trotz seines grösseren Verbrauches, die Eigen-
schaft, das Alkaloid von vorn herein reiner aufzu-
nehmen, sowie ausserdem seine grössere Billigkeit.

Reinigung des Alkaloïdes.

Viel Zeit und Mühe hatte ich darauf zu ver-
wenden, eine geeignete Methode zur Reinigung des
Alkaloïdes ausfindig zu machen. Sehr störend war
dabei die ausserordentliche Leichtlöslichkeit der mit
ausgeschüttelten, harzigen Substanzen. Nicht nur in
verdünnten Säuren, sondern selbst in reinem Wasser
lösten sie sich fast mit gleicher Leichtigkeit wie das
Alkaloïd. Nach vielen Versuchen blieb ich schliess-
lich bei folgendem Verfahren, welches aber auch noch
nicht völlig befriedigte: Ich löste das Rohalkaloïd in
Aether und versetzte diese Lösung mit Petroläther,
worauf theilweise Ausscheidung des Harzes in brauner
Flocken, die sich allmählig zu compacter Masse ab-
setzten, erfolgte. Diese Operation wurde mit der ab-

egossenen Flüssigkeit noch mehrmals wiederholt, is das ausgeschiedene Harz nur noch blassgelb gefärbt und schon alkaloïdhaltig war. Das Gemisch von Aether und Petroläther wurde abdestillirt, der Rest verdunstet, die rückständige Krystallmasse in verdünnter HCl-säure gelöst und zur Krystallisation gestellt. Das gebildete Chlorhydrat wurde nach mehrmaligem Umkrystallisiren wieder gelöst, mit Na_2CO_3 versetzt und nun die freie Base in Aether aufgenommen. Nach weiterem Umkrystallisiren aus Wasser hinterblieb das Alkaloïd in weissen, monoklinen Säulen.

Die Ausbeute war auch hier keine sehr bedeutende und wurde durch die Operation der Reindarstellung noch mehr reducirt, so dass ich im Ganzen circa Grm., entsprechend etwa 0,03 % an reinem Alkaloïd aus dem Kraute erhielt.

Chemische Zusammensetzung des Alkaloïdes.

Bei der Elementaranalyse des vollkommen über Schwefelsäure und Chlorcalcium getrockneten Alkaloïdes führte ich die Verbrennung im Sauerstoffstrome mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale aus. Die erhaltenen Resultate waren folgende:

	Alkaloïd	CO_2 = Proc. C.	H_2O = Proc. H.
I.	0,2 gaben	0,5665 = 77,25 %	u. 0,1626 = 9,05 %
II.	0,2 „	0,5646 = 77,00 %	u. 0,1636 = 9,06 %
III.	0,2 „	0,5654 = 77,10 %	u. 0,1630 = 9,05 %
		Mittel: 77,12 % C.	und 9,05 % H.

Den Stickstoffgehalt bestimmte ich nach der Kjehldahl'schen Methode, unter Benutzung von $^1/_{10}$ Norm.-SO_4H_2 als Vorlage und $^1/_{10}$ Norm.-NaOH zum Rücktitriren:

I. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 0,584 Cc. Norm.-SO_4H_2 = 0,00812 oder 8,12% N.

II. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 0,574 Cc. Norm.-SO_4H_2 = 0,008036 oder 8,04% N.

als Mittel erhielt ich 8,08% Stickstoff.

Nach Abzug der für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff gefundenen Mittelwerthe bleibt für Sauerstoff 5,75% nach und es ergeben sich aus dieser procentischen Zusammensetzung folgende Verhältnisszahlen:

C : 6,43 = 12,86	abgerundet	C_{13}
H : 9,05 = 18,12		H_{18}
N : 0,58 = 1,16		N
O : 0,36 = 0,72		O

Um aus den erhaltenen Zahlen die Molekulargrösse und aus dieser die Formel des Alkaloïdes berechnen zu können, versuchte ich Doppelverbindungen darzustellen. Ich löste das reine Alkaloïd in Wasser, neutralisirte genau mit HCl und versetzte einen Theil mit Platinchlorid, den andern mit Goldchlorid. Ersteres gab keinen, letzteres einen gelben, amorphen Niederschlag, der aber nicht krystallinisch zu bekommen war. Ich trocknete denselben nach dem Abfiltriren und vorsichtigem Auswaschen durch Abpressen zwischen Fliesspapier und längerem Stehenlassen im Exsiccator über Schwefelsäure und Chlorcalcium. Um der Gefahr

einer Zersetzung dieser Doppelverbindung zu entgehen, hatte ich mit möglichst kleinen Quantitäten Wasser ausgewaschen und das Trocknen bei höherer Temperatur vermieden, da ich beobachtete, dass die Verbindung schon bei 60° C. anfing sich zu bräunen und einen eigenthümlichen Geruch zu entwickeln.

Beim Einäschern der Golverbindung erhielt ich bei zwei Verbrennungen mit je 0,2 Grm. im Mittel 0,0727 = 36,35% Gold, entsprechend der Molekulargrösse 205. Die Formel: $C_{13}H_{19}NO$ HCl $AuCl_3$, Molekulargewicht 538,7, verlangt 36,15% Gold und habe ich diese auch für die richtige angenommen.

Um eine Controlle des durch Analyse des Golddoppelsalzes gefundenen Resultates vorzunehmen, stellte ich ferner Sättigungsversuche mit einigen Säuren an, wobei ich in der Art verfuhr, dass ich eine gewogene Menge des Alkaloïdes im Achatmörser mit einigen Tropfen Wasser anrieb und $^1/_{10}$ Normalsäure bis zur Sättigung und neutraler Reaction aus einer Bürette hinzutreten liess. Ich konnte leider nur wenige dieser Bestimmungen ausführen, da ich nur wenig Alkaloïd zur Verfügung hatte.

I. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 5,1 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-HCl, d. h. 0,017515 oder **17,51%** HCl.

II. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 5,12 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-HCl, d. h. 0,01768 oder **17,68%** HCl. Das Chlorhydrat der Formel $C_{13}H_{19}NO$ HCl verlangt **17,80%** HCl; gefunden wurden als Mittel der Versuche I. und II. **17,60%** HCl.

III. 0.1 Alkaloïd verbrauchte 5.0 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-NO_3H, d. h. 0,0315 oder **31,50 %** NO_3H.

IV. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 5.05 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-NO_3H. d. h. 0.031815 oder **31.82 %** NO_3H. Das Salz der Formel $C_{13}H_{19}NO.\ NO_3H$ verlangt **30.73 %**, gefunden wurden als Mittel **31.66 %** NO_3H.

V. 0.1 Alkaloïd verbrauchte 2.52 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-SO_4H_2, d. h. 0,02394 oder **23.94 %** SO_4H_2.

VI. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 2.50 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-SO_4H_2. d. h. 0,02375 oder **23.75 %** SO_4H_2. Das neutrale Sulfat $2\ (C_{13}H_{19}NO)\ SO_4H_2$ verlangt **23,90 %**, gefunden wurden als Mittel **23,85 %** SO_4H_2.

VII. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 5.0 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-$C_2H_4O_2$. d. h. 0,300 oder **30,00 %** $C_2H_4O_2$.

VIII. 0,1 Alkaloïd verbrauchte 4.90 Cc. $^1/_{10}$ Norm.-$C_2H_4O_2$, d. h. 0,2940 oder **29,40 %** $C_2H_4O_2$. Das essigsaure Salz $C_{13}H_{19}NO.\ C_2H_4O_2$ verlangt **29,27 %**, gefunden wurden als Mittel : **29,70 %** Essigsäure.

Weiter machte ich Versuche, mir die Halogenverbindungen des Alkaloïdes darzustellen und zu analysiren. Zu dem Zwecke löste ich dasselbe in Wasser und versetzte diese Lösung vorsichtig mit Brom. Es entstand momentan ein dichter, hellgelber Niederschlag, der sich nach kurzer Zeit jedoch wieder auflöste, weswegen ich die Lösung, nachdem ich das überschüssige Brom durch vorsichtiges Erwärmen entfernt hatte, im Exsiccator verdunsten liess. Ich erhielt so die Brom-

verbindung in schönen, seideglänzenden Nadeln, die ich auf 80° C. im Trockenofen erhitzen konnte, ohne dass eine Veränderung eintrat, oder ein Bromgeruch wahrnehmbar wurde. Nachdem das Gewicht constant geworden, mischte ich eine gewogene Menge dieser Verbindung mit der vierzigfachen Quantität $KaNO_3$ und wasserfreien Na_2CO_3 und glühte das Gemenge im Porcellantiegel, bis die Schmelze schneeweiss geworden war. Diese löste ich unter Zusatz eines kleinen Ueberschusses von Salpetersäure in Wasser und fällte mit $AgNO_3$. Den entstandenen Niederschlag sammelte ich auf gewogenem Filter, trocknete bei 110° C. und berechnete aus der durch Wägung gefundenen Menge AgBr den Bromgehalt der Verbindung : 0,220 der Alkaloïdbromverbindung gaben 0,153 AgBr, d. h. 0,065 Br oder 29,55% Brom. Das Monobromid $C_{13}H_{18}NOBr$ verlangt 28,17% Brom, das Dibromid 43,9[illegible]% Brom.

Es ist also anzunehmen, dass das Alkaloïd nur ein krystallisirtes Monobromid zu bilden vermag; warum der Bromgehalt um circa 1,5% höher gefunden wurde, als nach der Berechnung zu erwarten stand, konnte ich nicht weiter verfolgen, da mein Alkaloïdvorrath erschöpft war.

Die Jodverbindung, die ich mir auf ganz analoge Weise darstellte, und die ebenfalls seideglänzende Nadeln bildete, gab genaueres Resultat:

0,046 der Alkaloïdjodverbindung gaben 0,033 AgJ, d. h. 0,01783 Grm. oder 38,78% Jod. Das Monojodid $C_{13}H_{18}NO.$ J. verlangt 38,37%, das Dijodid

55,46% Jod; die letztere Verbindung lag also nicht vor. Für die Stabilität der erhaltenen Brom- und Jodverbindungen spricht der Umstand, dass nach dem Verdunsten des überschüssig zugesetzten Halogens keine weitere Zersetzung mehr bei vorsichtigem Erhitzen eintrat, und als Produkte sehr gut krystallisirte Salze erzielt wurden.

Ueber 80° C. erhitzt, schwärzten sich die Halogenverbindungen plötzlich, Dämpfe und einen unangenehmen Geruch ausstossend. Eine eingehendere Untersuchnng der Substanzen konnte ich wegen der zu geringen Quantitäten nicht unternehmen, nur soviel constatiren, dass alle gut krystallisirten, und säulen- und nadelförmige, hexagonale Krystalle bildeten.

Das Chlorhydrat besteht ebenfalls aus sechsseitigen, grossen Säulen mit dachförmigen Endflächen. In Alkohol und Wasser ist es ebenso wie die übrigen Salze des Alkaloïdes sehr leicht, in Aether, Benzol und Chloroform schwer löslich. Der Schmelzpunkt des getrockneten Salzes liegt bei 207° C.

Sonstige Eigenschaften des Alkaloïdes.

Den Schmelzpunkt des reinen Alkaloïdes bestimmte ich nach der von Professor Dragendorff[1]) empfohlenen Methode nebst der von Böning[2]) angebrachten Erweiterung und der Thorpe'schen[3]) Conrectur-

1) Dragendorff. „Analyse von Pflanzen etc.“

2) Boening. Dissertation. Dorpat 1888, pag. 48.

3) Journal of chim. Soc. 37; 160. 1888 und Physikalisch-chem. Tab. v. Landolt u. Börnstein. 1883, Taf. 66.

formel: $T = t + 0{,}000143\ n.\ (t-t')$, worin T = die corrigirte Temperatur, t = der beobachtete Thermometerstand, 0,000143 = der empirische Coëfficient des Quecksilbers im Gefässe, t' = die mittlere Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens und n = die Länge des herausragenden Quecksilberfadens in Graden der Thermometerscala bedeuten. Derselbe liegt bei 112° C.; über seinen Schmelzpunkt erhitzt, zerfloss das Alkaloïd zu einer bräunlichen Flüssigkeit und verflüchtigte sich schon bei wenig über 125° C. ohne einen Rückstand zu hinterlassen, dabei einen eigenthümlichen, an Bittermandeloel erinnernden Geruch entwickelnd.

Bei der Behandlung mit Kaliumpermanganat erhielt ich als Oxydationsprodukt des Alkaloïdes — Benzoësäure. Eine kleine Quantität des Alkaloïdes wurde mit $Ka_2Mn_2O_7$ oxydirt, das vom Braunstein getrennte Filtrat mit Schwefelsäure neutralisirt und nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen mit absolutem Alkohol versetzt. Die vom ausgefällten Kaliumsulfat abfiltrirte Flüssigkeit wurde verdunstet und hinterliess einen krystallinischen Rückstand vom Geruch der unreinen Benzoësäure. Eisenchlorid fällte rothgelb, Kupferacetat hellblau. Der Schmelzpunkt lag bei 120° C.

Löslichkeitsverhältnisse des Alkaloïdes.

Die Versuche über die Löslichkeit führte ich so aus, das ich das fein zerriebene Alkaloïd, nach dem

Trocknen im Exsiccator, mit dem Lösungsvehikel übergoss und 3 Tage unter öfterem Umschütteln in luftdicht verschlossenen Gefässen stehen liess, wobei Alkaloïd stets im Ueberschuss vorhanden war.

Eine gewogene Menge der gesättigten Lösungen wurde in tarirten Gefässen langsam verdunstet und zur Wägung gebracht.

Die Verdunstungsrückstände wurden vor dem Wägen 24 Stunden über Schwefelsäure und Chlorcalcium getrocknet und sämmtliche Bestimmungen bei Zimmertemperatur (ca. 20° C.) ausgeführt.

I. Petroläther. 5,5 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0004 Grm. Alkaloïd;
Löslichkeitsverhältniss: 1 : 13750.

II. Benzol. 3,54 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,003 Alkaloïd;
Verhältniss: 1 : 1180.

III. Chloroform. 4,249 gesättigter Lösung enthielten 0,397 Alkaloïd;
Verhältniss: 1 : 11.

IV. Aether officinalis spec. Gew. 0,782. 2,85 gesättigter Lösung enthielten 0,026 Alkaloïd;
Verhältniss: 1 : 109.

V. Aether absolutus spec. Gew. 0,720. 2,45 gesättigter Lösung enthielten 0,025 Grm. Alkaloïd;
Verhältniss: 1 : 98.

In Wasser und Alkohol ist das Alkaloïd sehr leicht löslich. Diese Lösungen können tagelang auf

80° C. erwärmt werden, ohne dass eine Zersetzung des Alkaloïdes eintritt.

Verhalten des Alkaloïdes gegen Reagentien.

Das Verhalten des Alkaloïdes gegen die gebräuchlichsten Gruppenreagentien ist ein wenig charakteristisches. Fällung resp. Trübung ist nur durch wenige zu erzielen, wenn die Grenze der Concentration einer Lösung 1 : 500 überschritten wird. Im Verhältniss von 1 : 100 bis 1 : 500 in säurehaltigem Wasser gelöst, giebt das Alkaloïd mit folgenden Reagentien Niederschläge: Kaliumwismuthjodid — gelblichen, Kaliumquecksilberjodid — dunkelbraunen, Kaliumkadmiumjodid — gelblichen, Phosphormolybdänsäure — gelben, Phosphorwolframsäure — gelblichen, Pikrinsäure — gelben, und Jodjodkalium — dichten, braunen Niederschlag, resp. Trübungen. Diese Grenze überschreiten nur Phosphormolybdänsäure, Pikrinsäure und Jodjodkalium, die noch bei einer Verdünnung bis 1 : 1000 schwache Trübungen erkennen lassen.

Die früher ausgesprochene Vermuthung, dass die Farbenerscheinungen, welche ich mit den Ausschüttelungsrückständen von Benzol, Chloroform und Aether beim Behandeln mit Mineralsäuren und anderen Reagentien erhalten hatte, nur auf die Anwesenheit des verunreinigenden Harzes beruhten,

bestätigte sich vollkommen: mit reinem Alkaloïd konnte ich keine einzige für die Diagnose des vorliegenden Alkaloïdes nur einigermassen brauchbare Farbenreaction beobachten, so vielfache Versuche ich auch in dieser Beziehung anstellte.

Anhang.

Ueber Ephedrin Nagai, Pseudo-Ephedrin und physiologische Eigenschaften der Ephedra-alkaloïde.

Mir war der Nachweis eines Alkaloïdes in der Ephedra monostachia sowie dessen Isolirung und Reindarstellung bereits gelungen, als einige weitere Publicationen [1]) über das von Nagai in der Ephedra vulgaris, var. helvetica Hook et Thomp. entdeckte Alkaloïd, welches er Ephedrin benannt hatte, sowie über ein zweites, aus derselben Pflanze isolirtes Alkaloïd, das Pseudo-Ephedrin [2]), bekannt wurden. Das von Nagai erhaltene Hydrochlorid ist ein in Wasser leicht lösliches, in weissen Nadeln krystallisirendes Salz, und wird von Miura [3]) als Mydriaticum und zwar in 10% iger Lösung empfohlen. Die Verbindung sei leichter darzustellen als Homatropin billiger [4]) frei von störenden Nebenerscheinungen und werde gut ver-

1) Chem. Centralblatt Jg. 1888, Nr. 4, pag. 130 u. 755. Pharm. Ztg. 1887, pag. 621 und 700. Jahresber. f. Pharmacie u. Toxicologie 22. Jg. 1887, pag. 47 und 419. Rundschau für die Int. d. Pharm. u. Chem. 1887, Nr. 47, pag. 940. Pharm. Centralhalle 1889, pag. 188.

2) Arch. d. Pharm. 1889, pag. 848. Pharm. Centralhalle 1889, pag. 188. Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft 1889, Nr. 11, pag. 1823.

3) Berl. klin. Wochenschrift 1887, pag. 635.

4) Wo man die Ephedra leicht und im grösseren Quantitäten erhalten kann.

tragen: es soll mit Vortheil angewandt werden, wo Atropin contraindicirt ist. In wässriger Lösung soll es sich, auch dem Lichte ausgesetzt, lange unzersetzt halten. Ueber die Darstellung und Eigenschaften der freien Base ist nichts Näheres bekannt geworden. Miura hatte ferner eine 10% ige Lösung an 18 Personen auf seine mydriatische Wirkung untersucht: 40—60 Minuten nach der Instillation von 1 bis 2 Tropfen tritt eine starke Dilatation der Pupillen von 5—20 Stunden Dauer, ohne gleichzeitige Accomodationslähmung und ohne andere Nebenerscheinungen ein. Der intraoculare Druck bleibt unverändert. Bei irritischer Reizung sei es ohne Wirkung.

Der Schmelzpunkt der freien Base soll bei 210° C., des Hydrochlorides bei 215° C. liegen.

Die chemische Fabrik von E. Merk in Darmstadt hat nun aus derselben Gattung Ephedra einen zweiten Körper isolirt und Pseudo-Ephedrin benannt. Ueber die Darstellung und einige Eigenschaften dieses Alkaloïdes berichten A. Ladenburg und C. Oelschlägel: Das Kraut der Pflanze wird mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit Ammoniak versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das nach dem Abdestilliren des letzteren zurückbleibende Pseudo-Ephedrin wird in das salzsaure Salz verwandelt und durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Aetheralkohol gereinigt. Das Chlorhydrat bildet farblose, feine Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind und hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{15}NO\,HCl$.

Durch Fällen des Chlorhydrates mit Ka_2CO_3, Ausschütteln mit Aether und Verdunsten desselben wird das freie Pseudo-Ephedrin in schönen messbaren Krystallen erhalten, die bei 115° C. schmelzen und einen schwachen aber sehr angenehmen Geruch haben. In Aether und Alkohol ist die Base leicht, in kaltem Wasser schwer löslich, etwas leichter in heissem.

Weiter wurde gefunden, dass das Pseudo-Ephedrin eine secundäre Aminbase sei, dass es bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Benzoësäure gebe, und dass dabei keine stickstoffhaltige Säure gebildet werde. Ueber seine physiologische Wirkung ist gesagt, dass es giftig wirke und eingenommen Mydriasis hervorbringe, während eine 1%ige Lösung direkt in das Auge gebracht, nicht mydriatische Eigenschaften hätte. Die Erweiterung der Pupille soll sich nach A. d. Vriese[1]) allmählig vollziehen, 6—9 Stunde nanhalten und langsam, nicht ruckweise wieder nachlassen. Wichtig sei, dass dies Mydriaticum weder Entzündungen noch Refractions- oder Accomodationsstörungen zur Folge habe. Die Wirkung scheint also der des Ephedrin Nagai sehr ähnlich zu sein. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorides liegt bei 175° C.

Herr Professor Kobert in Dorpat, der mit dem Hydrochlorid des Nagai'schen Ephedrins Versuche an verschiedenen Thieren angestellt hatte, konnte die bisher erschienenen Angaben über die Wirkung desselben bestätigen. Er fand ferner, dass eine innerliche Gabe

1) Pharm. Zeitschrift für Russland 1890, pag. 218.

von 0,2 Grm. bei Hunden und Katzen schon äusserst heftige Vergiftungssymptome herbeizuführen vermochte. Die Thiere verfielen anfangs bei starker Erregung in Krämpfe, wurden später sehr matt und erholten sich nur langsam wieder vollständig. Die Augen der Thiere traten im ersten Stadium der Vergiftung weit aus ihren Höhlen, wobei die Pupille ausserordentlich erweitert erschien. Mit einer leider nur kleinen Menge des salzsauren Salzes des aus der Ephedra monostachia gewonnenen Alkaloïdes, die ich Herrn Professor Kobert übergeben durfte, konnte er toxische Wirkungen nur an Kaltblütern (Fröschen) beobachten, während Hunde und Katzen selbst gegen eine Dosis von 0,2 sich fast vollständig indifferent verhielten. Auch bei direkter Instillation einer Lösung in das Auge zeigte sich nur geringe, mit keinem Unbehagen verbundene Pupillenerweiterung.

Auf die Zunge gebracht, erscheint es anfangs geschmacklos, worauf heftiges Brennen und eine kurze Zeit andauernde Empfindungslosigkeit der mit dem Alkaloïd in Berührung gekommenen Stellen der Schleimhaut eintritt. Nach den citirten Berichten müssen in der zuerst von Nagai untersuchten Ephedra helvetica zwei Alkaloïde enthalten sein.

Bei der Untersuchung der Ephedra monostachia habe ich ebenfalls meine Aufmerksamkeit darauf verwandt, ob nicht neben dem verhältnissmässig leicht isolirbaren, von mir gefundenen Alkaloïde noch ein zweites nachweisbar ist, glaube dies aber verneinen zu können, da alle Versuche in dieser Richtung ohne Erfolg blieben.

Ich hatte mir die Aufgabe gestellt, zum Schluss meiner Arbeit zu entscheiden, ob eine Identität der genannten Ephedraalkaloïde vorliege, resp. worin sie von einander abweichen. Wenn ich die Beantwortung dieser Fragen vorläufig nicht mit der Präcision treffen konnte, die ich erhofft hatte, so lag es an der Schwierigkeit, mit der die betreffenden Alkaloïde in ausreichender Menge zu beschaffen waren.

Ueber die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Ephedrin Nagai ist nur wenig veröffentlicht worden, auch ist es bisher in grösseren, die Untersuchungen in dieser Richtung ermöglichenden Quantitäten nicht dargestellt worden.

Was aus der chemischen Fabrik von E. Merk in Darmstadt, die sich mit der Isolirung des Ephedrins beschäftigt, hervorgegangen, ist wohl meist zu physiologischen Versuchen verwandt worden. — Eine kleine Menge des Chlorhydrates dieses Alkaloïdes welche mir Herr Professor Dragendorff aus der Sammlung des hiesigen Pharmaceutischen Institutes freundlichst zur Verfügung stellte, diente mir zur Ausführung einiger Versuche. Von dem später isolirten Pseudo-Ephedrin erhielt ich während meines Aufenthaltes in Kasan aus der Fabrik von E. Merk eine kleine Quantität und habe auch mit dieser einige Experimente, die Löslichkeitsverhältnisse, Schmelzpunkt u. a. betreffend, angestellt.

Das Verhalten gegen die allgemeinen Alkaloïdreagentien ist ein gleiches, wie ich es für das aus

der Ephedra monostachia dargestellte Alkaloïd beobachtet habe; das Pseudo-Ephedrin wird noch aus schwächeren Lösungen gefällt, als die beiden andern Ephedraalkaloïde.

Farbenreactionen waren ebenfalls keine mit dem Pseudo-Ephedrin zu erzielen.

Um eine leichtere Uebersicht zu ermöglichen, stelle ich zum Schluss einige Eigenschaften der besprochenen Alkaloïde zusammen. Ich habe für die aus der Ephedra-helvetica dargestellten Alkaloïde die Schmelzpunkte notirt, die ich bei meinen Versuchen gefunden habe, die nicht von mir ermittelten mit einem Stern bezeichnet.

		Ephedrin Nagai.	Pseudo-Ephedrin.	Ephedrin aus E. monostach.
Schmelzpunkt.[1]	Formel	—	$C_{10}H_{15}NO$.	$C_{13}H_{19}NO$.
	d. freien Base	210° C.*	115° C.	112° C.
	d. Chlorhydrates	216° C.	174° C.	207° C.
Löslichkeit.	in Wasser	schwer	1 : 454	sehr leicht.
	in Alkohol	leicht	sehr leicht	
	in Aether abs.		1 : 15	1 : 98.
	in Aether officin.		1 : 24	1 : 109.
	in Benzol		1 : 26	1 : 1180.
	in Chloroform		1 : 8	1 : 11.
	in Petroläther	sehr schwer	fast unlöslich.	1 : 13750.
	Geschmack	bitter, adstringirend		brennend anästhetisirend.
	Wirkung	stark giftig und mydriatisch		sehr schwach.
	Form. d. Kryst. a) d. Chlorhydrates	rhomb. Säulen		hexagonale Säulen.
	b) d. freien Base	rhombische Prismen		monokline.

1) Das Chlorhydrat eines aus Ephedra fragilis dargestellten Ephedrins schmolz bei 208° C.

Ohne näher auf das Verhältniss des Ephedrin Nagai zum Pseudo-Ephedrin eingehen zu können, möchte ich aus der Gegenüberstellung der angeführten Eigenschaften Folgendes schliessen:

Resumée.

Ein Alkaloïd mit den Eigenschaften des Nagaischen Ephedrin, soweit diese bisher bekannt geworden, scheint in der Ephedra monostachia nicht vorzuliegen.

Das Pseudo-Ephedrin nähert sich in einigen Beziehungen dem in der Ephedra monostachia enthaltenen Alkaloïde, ist aber mit demselben wohl nicht identisch, denn es weicht in der Zusammensetzung, der Form des salzsauren Salzes, in seinen Löslichkeitsverhältnissen und Schmelzpunkten von jenem ab.

In der von mir untersuchten Ephedra monostachia ist ein bisher unbekannt gewesenes Alkaloïd enthalten.

Bei der Darstellung desselben ist es gleichgültig, ob Wasser oder Alkohol zur Extraction des Krautes verwandt wird, da eine Zersetzung nicht zu befürchten ist, wenn die Temperatur 80° C. nicht viel übersteigt.

Die Ephedra monostachia giebt eine ungewöhnlich geringe Ausbeute an Alkaloïd.

Dasselbe ist schwächer wirkend als das Nagaische Ephedrin und Pseudo-Ephedrin.

Die Ephedria monostachia enthält in ihren chlorophyllhaltigen Theilen Brenzcatechin.

Thesen.

1. Das aus der Ephedra monostachia dargestellte Alkaloïd giebt als Oxydationsprodukt Benzoësäure.
2. Die Darstellung des Stearins aus der Oelsäure hat für die Industrie vorläufig keinen praktischen Werth.
3. Die Prüfung des Thymols nach der Pharmakopoe ist ungenügend.
4. Epilobium angustifolium als Beimengungen zu käuflichen Theesorten sollte, auch wenn dieser Zusatz auf der Verpackung vermerkt wäre, verboten sein.
5. Die Fabrikation und der Vertrieb von „Margarinbutter“ ist nicht zu beanstanden.
6. Hydrargyrum formamidatum soll in möglichst concentrirter Wasserlösung aufbewahrt werden.
7. Bei quantitativer Untersuchung von Butter ist der Wassergehalt am sichersten nach Bestimmung der übrigen Bestandtheile aus der Differenz zu 100 zu berechnen.